

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

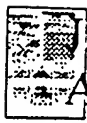
Defective images within this document are accurate representation of
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



P8119872A2: CRUDE DRUG COMPOSITION AGAINST HELICOBACTER PYLORI

[View Images \(1 pages\)](#) | [View INPADOC only](#)

JP Japan

KIKUCHI MIKIO
IMAGAWA KENICHI
TAKIZAWA TOSHIO
AIHARA YOSHINORI
MUKAI NORIE
WAKEBE HIROKAZU
SAKAMOTO SHUICHI
NAGATA YASUO

OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

May 14, 1996 / Oct. 18, 1994

JP1994000252109

A61K 35/78; A61K 35/78; A61K 35/78; A23L 1/30;

Purpose: To obtain a crude drug composition capable of exhibiting antimicrobial action on *Helicobacter pylori*, urease activity inhibiting action and adhesion suppressing action of epithelial cell wall of stomach mucosa and remarkably suppressing the proliferation and effective for treating gastritis, gastric ulcer, etc., caused by the bacterium by inoculating or administering a crude drug composition in a form of a food or a form of a medicine.

Constitution: This crude drug composition against *Helicobacter pylori* contains at least one selected from pure glycymin, oily extract of root of *Glycyrrhiza glabra* L., an extract of rosemary, an extract of salvia, an extract of flower of *Syzygium aromaticum* MERR. et PERRY, an extract of dried leaf of *thymus vulgaris* L., an extract of *Zingiber officinale* ROSC., an extract of root of *Scutellaria baicalensis*, an extract of root of *Sanguisorba officinalis* L., an extract of root of *Lithospermum erythrorhizon* SIEB., an extract of barb of *Quillaia saponaria* MOLINA, an extract of leaf of Rooibos tea, a dried extract of stem or leaf of *Artemisia princeps* PAM PAN., an extract powder of fruit of *Rosa roxburghii* Tratt. f. *normalis* Rehd. et Wils, an extract of tamarind, an extract of guava, an extract of *Saxifraga stolonifera* Meerb., an extract of wheat cell wall, an extract of *Isodon Japonicus* Hara, an extract of *Sapindus mukurossi* Gaertn, yucca extract powder and lemon extract as an active ingredient.

COPYRIGHT: (C)1996,JPO

DERABS C96-283421 DERC96-283421

Ref. 19

KCC 4742

Koenig et al.

10/028,752

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-119872

(43) 公開日 平成8年(1996)5月14日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	A D Z C	8217-4C		
	A B J W	8217-4C		
	A C J	8217-4C		
A 2 3 L 1/30	B			

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願平6-252109	(71) 出願人	000206956 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
(22) 出願日	平成6年(1994)10月18日	(72) 発明者	菊地 幹雄 神奈川県鎌倉市泉台4-29-14
		(72) 発明者	今川 健一 徳島県板野郡北島町新喜来字北ハリ1-83
		(72) 発明者	滝沢 壽男 徳島県板野郡松茂町長岸697-34
		(72) 発明者	相原 美紀 徳島県板野郡北島町中村字前須34 セジュ ール浜田1-104号
		(74) 代理人	弁理士 三枝 英二 (外4名) 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヘリコバクター・ピロリに対する生薬組成物

(57) 【要約】

【構成】本発明は、純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出物液、ショウガエキス、オウゴン抽出液、ジュ抽出液、シコンエキス、キラヤニン、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、タマリンド抽出物、グァバ抽出物、ユキノシタ葉抽出物、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液から選ばれた少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とするヘリコバクター・ピロリに対する生薬組成物を提供する。

【効果】本発明生薬組成物は、食品形態及び医薬品形態で接種乃至投与適用されて、ヘリコバクター・ピロリに対する抗菌作用、ウレアーゼ活性阻害作用及び胃粘膜上皮細胞底の接着抑制作用を発揮し、その増殖を顕著に抑制し、該菌に起因する胃炎、胃潰瘍等の治療に有効である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出液、ショウガエキス、オウゴン抽出液、ジュ抽出液、シコンエキス、キラヤニン、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、タマリンド抽出物、グアバ抽出物、ユキノシタ葉抽出物、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液から選ばれた少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とするヘリコバクター・ピロリに対する生薬組成物。

【請求項2】有効成分が純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、チョウジ抽出物、ショウガエキス、ジュ抽出液及びシコンエキスからなるヘリコバクター・ピロリに対する抗菌作用を有する生薬成分より選ばれる請求項1に記載の生薬組成物。

【請求項3】抗菌剤である請求項2に記載の生薬組成物。

【請求項4】有効成分がジュ抽出液、キラヤニン、タマリンド抽出物、グアバ抽出物及びユキノシタ葉抽出物からなるヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性を抑制する作用を有する生薬成分より選ばれる請求項1に記載の生薬組成物。

【請求項5】ヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性抑制剤である請求項4に記載の生薬組成物。

【請求項6】有効成分が純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出液、ショウガエキス、オウゴン抽出物、シコンエキス、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液からなるヘリコバクター・ピロリの胃粘膜上皮細胞への接着性を抑制する作用を有する生薬成分より選ばれる請求項1に記載の生薬組成物。

【請求項7】ヘリコバクター・ピロリの胃粘膜上皮細胞への接着抑制剤である請求項6に記載の生薬組成物。

【請求項8】ヘリコバクター・ピロリに対する抗菌作用を有する生薬成分、ヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性を抑制する作用を有する生薬成分及びヘリコバクター・ピロリの胃粘膜上皮細胞への接着性を抑制する作用を有する生薬成分を含有する請求項1に記載の生薬組成物。

【請求項9】食品形態を有する請求項1又は8に記載の生薬組成物。

【請求項10】食品形態が飲料又はブロック形態である請求項9に記載の生薬組成物。

【請求項11】胃炎の予防及び治療剤である請求項1又は8に記載の生薬組成物。

【請求項12】胃又は十二指腸潰瘍の予防及び治療剤である請求項1又は8に記載の生薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) に対する生薬組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】ワーレン及びマーシャルが、胃炎又は胃潰瘍患者の胃生検材料中には、カンピロバクター・ピロリ (*Campylobacter pylori*) が高率に検出されることを報告 [Warren, J.R. and Marshall, B.J., *Lancet*, 1273-1275, 1983] して以来、胃炎や胃もしくは十二指腸潰瘍の発症への該菌の関与が次第と明らかにされてきた。該菌は、その後、同カンピロバクター属の他の菌とは別属に属することが証明され、ヘリコバクター・ピロリ (以下単に「ピロリ菌」という) と改名された。

【0003】上記ピロリ菌が胃粘膜細胞を傷害するメカニズムについては、従来より種々研究がなされており、ほぼ次の通りとされている。即ち、ピロリ菌は他の大腸菌と同様に例えば口から入って胃に到達し、その有する鞭毛を使って粘液層を泳いで胃粘膜層に至り、胃粘膜細胞に接着 (癒着) し、ここで自らの産生するウレアーゼにより尿素を分解しアンモニアを生成して胃酸を中和し、好ましい生活環境を整備して増殖を開始する。上記ピロリ菌の胃の粘膜上皮細胞への接着 (感染) によれば、第1に、胃の粘膜細胞から、好中球の走化性因子であるIL-8が放出され、感染部位に好中球が集まる。第2に、ピロリ菌が好中球の活性化因子を産生放出し、これによって活性化された上記好中球は、血管の内皮細胞に粘着しやすくなり、これが粘膜の微小循環障害の原因となるに加えて、更に同微小循環障害の起因为物質として知られているプロテアーゼ、フリーラジカル (活性酸素)、ロイコトリエン等を産生する。第3に、ピロリ菌の産生するウレアーゼの作用により生成されたアンモニアが、上記フリーラジカルと反応して胃粘膜細胞等を傷害する毒物であるモノクロラミンを生成する。かくして、炎症が惹起され、進展する。

【0004】ピロリ菌による胃粘膜傷害は、上記した炎症反応のほかにも、例えばウレアーゼの作用により産生されるアンモニア自体の胃粘膜への攻撃、ピロリ菌自体が産生するサイトキシン (空胞化毒素) による粘膜細胞の空胞化変性等をもその要因とすると考えられる。

【0005】しかして、従来より、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の治療のための化学療法剤としては、胃酸の分泌を抑制するH₂ ブロッカーやPPI (プロトンポンプ阻害剤) 等が知られており、之等の有効性は確認されているものの、之等の薬物は、ピロリ菌に対する増殖抑制等の効果を奏し得るものではない。

【0006】ピロリ菌の増殖を抑制する観点からは、抗菌剤としての抗生物質の利用が種々試みられ、現在、アミノペニシリン系、テトラサイクリン系、マクロライド

系及びビスマス製剤の中から3種の化学療法剤を組合わせたトリプルセラピー（三重療法）が最も有効な手段とされている。

【0007】しかしながら、ピロリ菌はその生存環境が胃粘膜間のかなり深く深い所であり且つその分裂時間が通常の細菌の何倍も長いことを考慮すると、これに有効な抗菌剤は、酸に安定で、胃粘膜間への浸透性があり、しかも抗菌作用の強いものである必要があり、一剤で之等の条件を満たす化学療法剤は現在知られておらず、上記トリプルセラピーといえども、比較的多量の薬剤の長期投与が必要となるため、その副作用、特に抗菌剤の長期投与による菌交代症は無視できない問題である。更に、ピロリ菌自体の破壊を伴う上記抗生物質等の抗菌剤の利用では、菌体の破壊に伴われて、ピロリ菌の有するエンドトキシン等の毒物や炎症の起因物質等が胃粘膜周辺に排出される可能性が大であり、之等が新たな炎症や粘膜傷害を惹起させる可能性も充分にあり、胃炎、胃潰瘍の再燃、再発の恐れが多分にある。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】従って本発明の目的は、上記従来の化学療法剤に代わって、その有する各種の問題点をすべて解消し得る、ピロリ菌に有効な新しい薬剤を提供する点にある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記目的より鋭意研究を重ねた結果、従来より漢方薬として、また食品添加物として知られている所謂生薬中に、ピロリ菌に対して有効なものが存在するという事実を発見し、更に之等生薬のピロリ菌に対する有効性は、抗菌作用、ウレアーゼ活性阻害作用及び胃粘膜上皮細胞への接着抑制作用に分類され、之等の各作用を利用してそれぞれ独自に医薬品乃至食品として有用であり、また之等各作用を有する生薬の組合わせによって、上記目的に合致するピロリ菌の増殖抑制、ひいては胃炎、胃潰瘍治療に有効な医薬品乃至食品を提供できるという事実を発見した。本発明は上記新知見に基づいて完成されたものである。

【0010】即ち、本発明は、まず第一に下記（1）～（4）の生薬組成物を提供する。

【0011】（1）純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出物、ショウガエキス、オウゴン抽出液、ジュ抽出液、シコンエキス、キラヤニン、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、タマリンド抽出物、グァバ抽出物、ユキノシタ葉抽出物、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液より選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とするピロリ菌に対する生薬組成物。

【0012】（2）有効成分が純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、チョウジ抽出物、ショウガエキス、ジュ

抽出液及びシコンエキスからなるピロリ菌に対する抗菌作用を有する生薬成分より選ばれる上記生薬組成物、殊に抗菌剤である上記生薬組成物。

【0013】（3）有効成分がジュ抽出液、キラヤニン、タマリンド抽出物、グァバ抽出物及びユキノシタ葉抽出物からなるピロリ菌のウレアーゼ活性を抑制する作用を有する生薬成分より選ばれる上記生薬組成物、殊にピロリ菌のウレアーゼ活性抑制剤である上記生薬組成物。

10 【0014】（4）有効成分が純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出物、ショウガエキス、オウゴン抽出物、シコンエキス、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液からなるピロリ菌の胃粘膜上皮細胞への接着性を抑制する作用を有する生薬成分より選ばれる上記生薬組成物、殊にピロリ菌の胃粘膜上皮細胞への接着抑制剤である上記生薬組成物。

20 【0015】また本発明によれば、ピロリ菌に対する抗菌作用を有する生薬成分、ピロリ菌のウレアーゼ活性を抑制する作用を有する生薬成分及びピロリ菌の胃粘膜上皮細胞への接着性を抑制する作用を有する生薬成分を組合わせ含有する生薬組成物が提供される。

【0016】更に、本発明によれば、食品形態を有する上記生薬組成物、例えば飲料又はブロック形態の食品としての上記生薬組成物が提供される。

30 【0017】本発明の生薬組成物は、そのピロリ菌に対する特有の薬理作用に基づいて、医薬品乃至食品形態で有用であり、殊に上記3種の異なる薬理効果を奏し得る生薬成分を組合わせてなる本発明組成物は、之等の薬理効果の面で、従来の化学療法剤と同等もしくはこれを凌ぐ優れたものであり、しかも有効成分自体が生薬成分であることに基いて多量の服用（投与）によっても安全であり且つ副作用等も非常に少ない利点があり、この面からも、胃炎の予防及び治療剤、胃又は十二指腸潰瘍の予防及び治療剤等として特に好適である。

【0018】本発明組成物において有効成分とする上記各種の生薬類は、それら自体漢方薬及び食品添加物として公知のものであり、その産地、製法、形態、成分組成等には特に限定はなく、従来より漢方薬及び食品添加物として市販されているものをそのまま本発明に有効成分として利用することができる。但し、従来之等の各生薬がピロリ菌に対する薬理作用を奏し得ることは、知られておらず、本発明者らの独自に見出した事項である。

【0019】尚、本明細書における上記生薬類及びその名称は、1992年食品と科学社発行の「天然物便覧」（第12版）に記載のものを利用するかまたはそれに準じるものとする。

50 【0020】例えば、純グリチミンとしては、食品添加

物(甘味料)として公知の、グリチルリチンを主成分とする水抽出固体を利用できる。

【0021】カンゾウ油性抽出物としては、マメ科カンゾウ(*glycyrrhiza glabra* L., *G. uralensis* FISCH.)、その同属植物の根及び根茎の水抽出残渣よりエタノールまたは他の有機溶媒で抽出して得られるフラボノイドを主成分とするものを利用でき、これは食品添加物(酸化防止剤)として知られている。

【0022】ローズマリー抽出物としては、シソ科マンネンソウ(*Rosmarinus officinalis* L.)の花、葉を二酸化炭素、エタノールまたは他の有機溶媒で抽出して得られるローズマノール、カルバクロー等成分とするものを利用でき、これは酸化防止剤として食品分野で知られている。

【0023】サルビア抽出液としては、上記ローズマリー抽出物と同様に酸化防止剤として食品分野で知られている、エタノールまたは他の有機溶媒抽出物(フラボノイドを主成分とする)を利用できる。

【0024】チョウジ抽出物(クローブ抽出物)としては、フトモモ科チョウジ(*Syzygium aromaticum* MERR. et PERRY)の花密、は等をエタノール等の有機溶媒で抽出して得られ、オイゲノールを主成分とし、食品分野で酸化防止剤として知られているものを利用できる。

【0025】タイム抽出液としては、シソ科の植物タチジャコウソウ(*Thymus vulgaris* L.)の乾葉を90%エタノールで抽出したもので、フラボノイドを主成分とし、食品添加物(着香料)として知られるものを利用できる。

【0026】ショウガエキスとしては、ショウガ科ショウガ(*Zingiber officinale* ROSC.)の根茎よりエタノール等の有機溶媒により抽出して得られ、ジンゲオールやショウガオールを主成分とし、食品添加物(日持向上剤)として知られるものを利用できる。

【0027】オウゴン抽出液としては、オウゴン90%エタノールで抽出して得られる、フラボノイドを主成分とするものを利用できる。

【0028】ジュ抽出液としては、50%エタノール抽出物を利用でき、これはタンニン類を主成分としている。

【0029】シコンエキスとしては、ムラサキ科ムラサキ(*Lithospermum erythrorhizon* SIEB.)の根よりエタノールで抽出して得られ、ナフトキノ系シコニンを主な色素成分とし、食品添加物(着色料)として知られるものを利用できる。

【0030】キラヤニン(キラヤ抽出物)としては、バラ科キラヤ(*Quillaja saponaria* MOLINA)の樹皮より水抽出して得られ、食品添加物(乳化剤)として知られるものを利用できる。

【0031】ルイボス茶乾燥エキスとしては、ルイボス茶の葉より水またはエタノール等の有機溶媒で抽出して

得られるものを利用できる。

【0032】ヨモギ乾燥エキス(ヨモギ抽出物)としては、キク科ヨモギ(*Artemisia princeps* PAMPAN.)の茎、葉より水またはエタノールで抽出して得られ、カフェタンニン及び精油類を主成分とし、食品添加物(苦味料)として知られるものを利用できる。

【0033】刺梨エキスパウダーは、水で抽出され、食品として知られるものを利用できる。

【0034】タマリンド抽出物としては、50%エタノール抽出物を利用でき、これは製造用剤として利用されている。

【0035】グアバ抽出物は、食品添加物(香料)として利用されている50%エタノール抽出物を利用できる。ユキノシタ葉抽出物も、上記グアバ抽出物と同様である。

【0036】セラミドとしては、小麦細胞壁から水抽出により得られるものを利用できる。

【0037】エンメイソウ抽出物としては、50%エタノール抽出物を、ムクロジエキスパウダーとしては、80%エタノール抽出物を、ユッカエキスパウダーとしては、サポニンを主成分とし、食品添加物(乳化剤)として利用されている水抽出物を、またレモン抽出液としては、食品添加物(香料)として利用される50%エタノール抽出物を、それぞれ利用できる。

【0038】本発明者らの研究によれば、上記有効成分とする生薬成分中には、1種で2つの薬理作用、即ちピロリ菌の抗菌作用と胃粘膜上皮細胞への接着抑制作用とを合せ持つものも存在し、之等を有効成分とする場合は、上記両方の作用が同時に奏し得る。

【0039】本発明組成物は、これを医薬製剤として実用する場合、通常上記有効成分化合物と共に製剤担体を用いて一般的な医薬製剤組成物の形態とされる。該製剤担体としては製剤の使用形態に応じて、通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤等の希釈剤あるいは賦形剤を例示でき、これらは得られる製剤の投与単位形態に応じて適宜選択使用される。

【0040】本発明薬剤の上記医薬製剤の投与単位形態としては、各種の形態が治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとしては錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤(液剤、懸濁剤等)、軟膏剤等が挙げられ、之等は何れも常法に従い、上記適当な担体を用いて調整できる。また、錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることもできる。本発明薬剤が液剤、乳剤、懸濁剤等の注射剤として調整される場合、之等は殺菌され且つ血液と等張であるのが好ましく、等張性の溶液を調整するに十分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを本発明薬剤中に含有させてもよ

く、また通常の溶解補助剤、緩衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。更に、本発明薬剤中には、必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を含有させることもできる。

【0041】本発明組成物における上記有効成分の配合割合は、有効成分の種類、その有する薬理作用等に応じて当業者にとり適宜決定される。例えば抗菌作用を有する生薬を例にとれば、1mg～2g/日とされるのがよく、ウレアーゼ活性抑制作用を奏する生薬及び接着抑制作用を奏する生薬もそれぞれ略々上記と同様の配合量範囲内で利用されるのがよい。

【0042】上記医薬剤の投与方法は特に制限がなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等に応じて決定される。例えば錠剤、丸剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤は経口投与され、注射剤は単独で又はブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、更に必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下もしくは腹腔内投与され、坐剤は直腸内投与される。

【0043】上記医薬剤の投与量は、その用法、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等により適宜選択されるが、通常有効成分である本発明化合物の量が1日当たり体重1kg当たり約0.5～20mg程度とするのがよく、該製剤は1日に1～4回に分けて投与することができる。

【0044】また本発明は食品形態、例えばドリンク類やブロック等の形態を有する上記生薬組成物をも提供するものである。この食品形態の組成物は、前記生薬成分をその必須成分として含有させることを除いては、常法に従って調製でき、その調製には一般的によく知られている他の食品素材（原料成分）、賦形剤、希釈剤等を適宜利用できる。

【0045】上記食品形態に調製される場合に用いられる他の食品原料成分としては、特に限定はなく食品分野で慣用されるものの何れでもよく、これには例えば小麦粉、澱粉、糖、油脂類等の各種蛋白質、脂質、糖質原料やその他ビタミン、ミネラル等を例示できる。

【0046】また本発明組成物は、発泡成分としての炭酸水素ナトリウム及び（または）炭酸ナトリウムと中和剤としてのクエン酸、酒石酸、フマル酸、アスコルビン酸等の有機酸とを通常慣用される配合量範囲で組合わせ配合して、常法に従い例えば直接粉末圧縮法、乾式または湿式顆粒圧縮法により、発泡剤形態の食品形態に調製することもできる。

【0047】かくして本発明によれば、ピロリ菌に対して有効な、医薬品及び食品形態の生薬組成物が提供され、これはピロリ菌の増殖を抑制し、該菌による胃炎の発症を予防乃至治癒し、ひいては胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の予防及び治療を有利に行ない得る。

【0048】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため、本発明有効成分につき行なわれた試験例を挙げ、次いで本発明生薬組成物の調製例を実施例として挙げる。

【0049】尚、生薬サンプル及びその調製は、1992年食品と科学社発行の「天然物便覧」（第12版）に記載のものを利用するかまたはそれに準じた。

【0050】

【試験例1】 ウレアーゼ活性抑制試験

生薬サンプル30μl、緩衝液A（100mMリン酸ナトリウム（pH7.4））20μl及びピロリ菌ウレアーゼ20μlを混ぜ、室温で5分間静置して反応させた後、反応液に100mM尿素溶液50μlを加え、22℃で更に10分間反応させ、生じたアンモニア量（μg/dl）を和光純薬社製アンモニアテストワコーを用いた吸光度測定（O.D. 630nm）にて測定した。

【0051】生薬サンプルとして、タマリンド抽出物、グァバ抽出物及びユキノシタ葉抽出物（本発明）を用いて得られた結果を、生薬サンプル無添加のコントロールの結果と共に、図1に示す。図1は各供試生薬の0.1mg/mlエタノール抽出液及び1mg/ml緩衝液A溶液を用いて得られたウレアーゼ活性測定結果（生成アンモニア量（μg/dl））を示す棒グラフである。

【0052】図1より、本発明有効成分（生薬成分）が、優れたウレアーゼ活性抑制効果を奏することが判る。

【0053】

【試験例2】 抗菌活性試験

下記ピロリ菌（標準株2株及び臨床分離株4株）に対する供試生薬サンプル及び対照薬剤としてのアモキシシリン（AMP C）のそれぞれの抗菌作用を、次の通り調べた。

【0054】1. 使用ピロリ菌

標準株… H. pylori ATCC 43504 及びH. pylori ATCC 43526

臨床分離株…H. pylori C0001, H. pylori C0005, H. pylori C0015及びH. pylori C0016

2. 使用培地

7%牛胎児血清添加ブルセラ寒天培地を増菌並びに薬剤感受性測定用培地に使用した。

【0055】3. 薬剤感受性（MIC）試験法

この試験は文献記載の方法（石井晋次他、感染症学雑誌、61（6）、668～674（1987））に従い、次の通り寒天平板希釈法により行なった。

【0056】（1）試験用平板の作成

薬剤秤量後、50%エタノールに溶解し、蒸留水で2倍希釈系列を作成した。その1.5mlを上記培地13.5mlで混濁して、平板を作成した。

【0057】（2）被検菌株の調整

上記培地により、37℃で3日間、微好気培養（N₂ : 85%、CO₂ : 10%、O₂ : 5%）した各被検菌株

をブレインハートインフュージョンブロスに懸濁させ、OD (660nm、日立分光光度計) 1.2=1.8×10⁸ CFU/mlに調整した。接種菌液として原液 (10⁸ CFU/ml) と100倍希釈菌液 (10⁶ CFU/ml) を使用した。

【0058】(3) 被検菌株の接種及び試験用平板の培養

試験用平板に被検菌株10⁸ 個/mlと10⁶ 個/mlをポイントインキュレーターにより接種 (5μl) した後、37℃で3日間、微好気培養した。

【0059】(4) 判定

菌の発育が全く見られなかった最小薬剤濃度をMIC (μg/ml) とした。

【0060】(5) 結果

供試薬剤として下記の各生薬成分及び対照としてアモキ*

*シシリン (AMPC) を用いて、被検菌株10⁶ 個/mlを接種した場合の結果を表1に、また被検菌株10⁸ 個/mlを接種した場合の結果を表2に、それぞれ示す。

【0061】供試薬剤

a…純グリチミン

b…カンゾウ油性抽出物

c…チョウジ抽出物

d…ショウガエキス

10 e…ジュ抽出液

f…シコンエキス

対照…AMPC

【0062】

【表1】

供試薬剤	供 試 菌 株					
	ATCC43504	ATCC43526	C0001	C0005	C0015	C0016
a	>100	>100	12.5	25	25	25
b	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
c	25	25	25	25	25	25
d	50	25	50	50	50	50
e	100	50	100	100	25	100
f	50	50	50	50	50	50
対 照	0.025	0.0125	≤0.006	0.0125	≤0.006	≤0.006

【0063】

※ ※【表2】

供試薬剤	供 試 菌 株					
	ATCC43504	ATCC43526	C0001	C0005	C0015	C0016
a	>100	>100	12.5	>100	25	25
b	25	12.5	25	12.5	12.5	25
c	50	50	25	25	50	50
d	100	50	50	50	50	100
e	>100	>100	>100	>100	>100	>100
f	100	100	100	100	100	100
対 照	0.025	0.025	≤0.006	0.025	0.0125	0.0125

【0064】上記各表より、純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、チョウジ抽出物、ショウガエキス、ジュ抽出液及びシコンエキスは、ヘリコバクター・ピロリに対する抗菌活性を有することが明らかである。

【0065】尚、他の生薬成分につき行なった同様の試験では、それらのMICは50～>100μg/mlの範囲にあり、殆ど抗菌活性を認められなかった。

50 【0066】

【試験例3】 接着抑制試験

10%牛胎児血清(FCS)含有RPMI1640培地で継代培養したMKN45細胞(胃癌細胞株:JCRBより分与)の 7×10^5 個/200 μ l培地をチューブに入れ、これに蒸留水またはエタノールに溶解させた生薬サンプル50 μ l(終濃度0.001mg/ml~1mg/ml)を添加し、更に寒天培養または液体培養したピロリ菌(臨床分離株:C0001及びC0016)を培地で洗浄後、 1.75×10^8 CFU/チューブとなるように添加し、室温で1時間インキュベート(最終反応液量=500 μ l)して反応させた。

【0067】反応終了後、反応液に冷15%サッカロース/PBSの10mlを加え、1400rpmで5分間遠心分離して細胞に接着していない菌体を除去し、ピロ

リ菌の接着している細胞を回収し、これをフローサイトメトリー用緩衝液(0.1%BSA+0.1%NaN₃/PBS)にて洗浄した後、ピロリ菌に対するポリクローナル抗体及びFITC標識抗ウサギIgG抗体を用いて氷上で染色し、フローサイトメトリーにより蛍光強度を測定、解析した(ベクトン・ディッキンソン)。

【0068】得られた結果を下記表3に示す。

【0069】表中の数値(抑制%)は、コントロールの細胞の示す平均蛍光強度を100として、これに対する生薬サンプルを添加した細胞の平均蛍光強度の相対値を示す。

【0070】

【表3】

生薬サンプル	添加量 (%)	抑 制 %	
		C0001 寒 天	C0016 ブ ロ ス
純グリチミン	0.1	79.48	92.92
	1.0	109.05	79.18
カンゾウ油性抽出物	0.1	77.94	90.21
	1.0	55.08	70.01
ローズマリー抽出物	0.1	44.48	94.02
	1.0	60.71	87.39
サルビア抽出液	0.1	100.61	69.30
	1.0	42.83	70.26
チョウジ抽出物	0.1	67.95	56.93
	1.0	50.47	46.16
タイム抽出物液	0.1	104.44	55.53
	1.0	53.83	59.53
ショウガエキス	0.1	151.16	108.74
	1.0	172.86	47.63
オウゴン抽出物	0.1	88.32	71.89
	1.0	55.84	84.82
シコンエキス	0.1	86.61	89.92
	1.0	35.72	61.71
ルイボス茶乾燥エキス	0.1	47.85	107.97
	1.0	82.00	95.82
ヨモギ乾燥エキス	0.1	50.88	96.23
	1.0	65.26	126.84
刺梨エキスパウダー	0.1	74.64	110.80
	1.0	51.87	120.80
セラミド*	0.1	98.09	82.81
	1.0	77.6	-
エンメイソウ抽出物	0.1	88.17	81.89
	1.0	68.22	89.96
ムクロジエキスパウダー	0.1	99.37	100.78
	1.0	61.41	78.24
ユッカエキスパウダー	0.1	95.71	112.46
	1.0	62.52	84.9
レモン抽出液	0.1	62.44	56.49
	1.0	85.79	106.99

セラミド* は蒸留水に溶解したものであり、添加量は0.1 mg/ml
及び1.0 mg/mlである。他はエタノール終濃度(%)を示す。

【0071】上記表より、純グリチミン、カンゾウ油性抽出物、ローズマリー抽出物、サルビア抽出液、チョウジ抽出物、タイム抽出物液、ショウガエキス、オウゴン抽出物、シコンエキス、ルイボス茶乾燥エキス、ヨモギ乾燥エキス、刺梨エキスパウダー、セラミド、エンメイソウ抽出物、ムクロジエキスパウダー、ユッカエキスパウダー及びレモン抽出液が、優れた接着抑制効果を奏す

ることが判る。

【0072】以下、本発明組成物の各種形態への調製例を実施例として挙げる。尚、各例に利用する生薬成分(有効成分)としては、下記表4に示す組合わせを採用した。

【0073】

【表4】

15

16

生薬No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
純グリチミン	30	10	30	30	20			10	20	10
カンゾウ油性抽出物		10		20	20	50	50	30	20	20
ローズマリー抽出物		10	10							
サルビア抽出液									10	
チョウジ抽出物	10						10			
タイム抽出物液		10								
ショウガエキス									10	
オウゴン抽出物							20			
ジュ抽出液		10		10				30		10
シコンエキス								10		20
キラヤニン			10						10	
ルイボス茶乾燥エキス		10					10			20
ヨモギ乾燥エキス									10	
刺梨エキスパウダー									10	
タマリンド抽出物	60	10	50	30	20	50				
グァバ抽出物		10								10
ユキノシタ抽出物									10	
セラミド		10			20		10			
エンメイソウ抽出物										10
ムクロジエキスパウダー								20		
ユッカエキスパウダー				10						
レモン抽出液		10			20					

【0074】

した。

【実施例1】前記表4に示す生薬No. 1を表5に示す
 ように各成分と混合し、混合物を直接粉末圧縮法により
 錠剤形態に成形して、発泡剤形態の本発明組成物を調製

40 【0075】

【表5】

製剤No.	1	2	3	4	5	6	7	8
グラニュー糖	40	40	40	40	40	40	40	35
L-アスコルビン酸	11	11	11	11	11	11	11	13
L-酒石酸	23	23	23	23	23	23	23	25
炭酸水素ナトリウム	22	22	22	22	20	21	21	11
生薬No. 1	1	3	5	0.5	1	2	1.5	3
シアノコバラミン	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
甘味料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料・色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
炭酸カリウム	0.3	0.4	0.5	1.0	2.0	0.5	0.6	13.0
1錠当り重量(g)	4.8	6.8	8.9	4.3	4.4	5.5	5.4	7.7

【0076】

【実施例2】表4に示す生薬No. 2の所定量を用いて、下記表6に示す配合によるスポーツドリンク形態の本発明組成物（製剤No. 1～6）を調製した。尚、各

組成物は適宜香料及びビタミン類の適量を配合し、水により全量を1000mlとした。

【0077】

【表6】

製剤No.	9	10
陽イオン(mEq/l)		
Na ⁺	21	15
K ⁺	5	5
Ca ⁺⁺	1	1
Mg ⁺⁺	0.5	0.5
計	27.5	21.5
陰イオン(mEq/l)		
Cl ⁻	16.5	10.5
citrate ⁻⁻⁻	10	10
lactate ⁻	1	1
tartarate ⁻⁻	0	0
malate ⁻⁻	0	0
計	27.5	21.5
生薬No. 2 (g/l)	8.0	7.5
糖類 果糖 (g/l)	20	18
ブドウ糖 (g/l)	2	1
白糖 (g/l)	4	5

【0078】

【実施例3】表7に示す各成分を混合し、直接打錠する

(錠剤)か、各成分を秤量混合し、分包する(散剤)

か、または各成分を秤量混合し、造粒乾燥後、分包して*

* (顆粒剤)、それぞれの製剤形態の本発明組成物を調製した。

【0079】

【表7】

構 成 成 分 (%)	製 剤 N o.							
	11	12	13	14	15	16	17	18
生薬No. 3	40	40	40	60	50	35	45	35
L-アスコルビン酸	11	11	11	8	10	10	10	13
L-酒石酸	23	23	23	13	19	20	20	25
甘 味 料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
炭酸水素ナトリウム	22	22	22	15	15	20	20	11
クエン酸鉄アンモニウム	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	—	—	0.7
クエン酸第一鉄ナトリウム	—	—	—	—	—	1.2	—	—
クエン酸鉄	—	—	—	—	—	—	0.8	—
シアノコバラミン	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料・色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
炭酸カリウム	0.3	0.4	0.5	1.0	2.0	0.5	0.6	1.3
全重量 (g)	4.6	4.6	4.7	4.6	4.6	4.7	4.7	5.4

【0080】

【実施例4】以下に示す方法で食品形態の本発明組成物を調製した。

【0081】カゼインナトリウム、カゼインカルシウム、ゼラチン及び前記表4に示す生薬No. 4を水中に投入し攪拌、溶解後、NaCl等のミネラル分を更に投入し、攪拌溶解してA液を調製した。一方カゼインを水に溶解し、NaOHを加え、中和溶解した後、MgSO₄等のミネラル分、ビタミン類、油類を加え、攪拌溶解してB液を調製した。

<ビタミン類>

ビタミンA	1155IU
ビタミンB ₁	0.92mg
ビタミンB ₂	0.92mg
ビタミンB ₆	0.92mg
ビタミンB ₁₂	2.77μg
ビタミンC	34.64mg
ビタミンD	92.36IU
ビタミンE	6.93IU
パントテン酸	4.62mg
ナイアシン	9.24mg
葉酸	184.72μg
ビオチン	138.54μg
ビタミンK	69.27μg
コリン	115.45mg

【0082】上記A液とB液の両液を混合し、攪拌後、液量を調整し、これにビタミン類、フレーバー等を加えて乳化して、本発明食品組成物を得た。

【0083】得られた液をそれぞれ80mlずつチューブタイプの容器に充填し、滅菌して製品とした。

【0084】下記表8に、上記で調整した本発明組成物の組成(成分及び配合量)を示す。

【0085】尚、ビタミン類及びミネラル類の種類及び配合量は次の通りである。

【0086】

21	22
<ミネラル類>	
Ca	230.90mg
PO ₄	230.90mg
Mg	92.36mg
Na	323.26mg
K	600.34mg
Cl	461.80mg
Fe	7.39mg
Zn	3.69mg
Cu	0.46mg
Mn	9.24mg
I	34.64 μ g

【0087】

* * 【表8】

製 剤 No	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
蛋白質成分 (g)												
カゼイン	5.0	4.9	6.9	6.7	5.6	5.6	6.9	4.9	5.0	4.9	5.6	6.3
カゼイン ナトリウム	2.1	—	—	2.2	1.1	—	1.1	1.1	3.5	3.1	—	—
カゼイン カルシウム	3.0	3.7	3.3	3.3	1.1	—	2.2	1.7	—	—	2.9	3.0
全脂粉乳	—	4.7	3.9	—	5.6	3.7	—	1.5	5.6	3.5	4.3	2.5
脱脂粉乳	—	3.0	1.5	—	2.9	1.5	1.5	0.9	1.5	1.8	—	3.8
ゼラチン	0.8	—	—	1.4	1.2	1.5	0.9	0.6	—	0.4	0.7	0.2
酵素分解 ゼラチン	—	—	2.2	—	—	2.0	1.1	1.5	—	—	—	0.4
小麦粉	3.0	—	—	—	2.0	5.6	4.0	2.0	—	1.0	1.4	0.8
チーズ	—	2.7	2.0	—	—	3.2	—	3.8	3.2	3.6	2.4	—
生薬No.4 (g)	7.0	2.4	2.7	3.0	1.7	1.7	3.3	5.7	2.0	3.5	3.5	1.7
脂質成分 (g)												
米 油	4.2	0.1	—	5.0	1.0	0.8	0.9	1.0	1.0	1.2	1.1	1.1
チョコレート	—	3.0	—	—	—	—	—	—	3.0	—	—	3.3
その他成分												
ビタミ	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
ミネラル	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香 料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量

【0088】

【実施例5】前記表4に示す組成の生薬No. 5と共にオリゴペプチド混合物（特開平3-272694号記載）を用いて、表9に示す配合成分を1リットルの水に

溶解して飲料形態の本発明組成物を製造した。

【0089】

【表9】

配合成分	製剤No.31	製剤No.32	製剤No.33
生薬No. 5	25 g	5.0 g	10.0 g
ラクトスクロース	70 g	70 g	70 g
米油	42 g	42 g	42 g
ビタミンA	11500IU	11500IU	11500IU
ビタミンB ₁	9.2mg	9.2mg	9.2mg
ビタミンB ₂	9.2mg	9.2mg	9.2mg
ビタミンB ₆	9.2mg	9.2mg	9.2mg
ビタミンB ₁₂	27.7μg	27.7μg	27.7μg
ビタミンC	3346.4mg	3346.4mg	3346.4mg
ビタミンD	9923.6IU	9923.6IU	9923.6IU
ビタミンE	69.3IU	69.3IU	69.3IU
パントテン酸	46.2mg	46.2mg	46.2mg
ナイアシン	92.4mg	92.4mg	92.4mg
葉酸	1847.2μg	1847.2μg	1847.2μg
ビオチン	1385.4μg	1385.4μg	1385.4μg
ビタミンK	692.7μg	692.7μg	692.7μg
コリン	1154.5mg	1154.5mg	1154.5mg
Ca	2309.0mg	2309.0mg	2309.0mg
PO ₄	2309.0mg	2309.0mg	2309.0mg
Mg	923.6mg	923.6mg	923.6mg
Na	3232.6mg	3232.6mg	3232.6mg
K	6003.4mg	6003.4mg	6003.4mg
Cl	4618.0mg	4618.0mg	4618.0mg
Fe	73.9mg	73.9mg	73.9mg
Zn	36.9mg	36.9mg	36.9mg
Cu	4.6mg	4.6mg	4.6mg
Mn	92.4mg	92.4mg	92.4mg
I	346.4μg	346.4μg	346.4μg
香料	適量	適量	適量

【0090】

【実施例6】下記表10に示す各成分を混合し、水を加えて100mlとして、飲料形態の本発明組成物を調製

した。

【0091】

【表10】

製 剤 No.	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
蛋白質成分 (g)										
カゼイン	3.3	4.5	—	—	—	—	—	—	—	—
カゼインナトリウム	—	—	2.2	2.6	3.3	4.0	2.9	2.6	3.2	3.3
カゼインカルシウム	—	—	1.1	0.6	—	—	—	—	—	—
酵素分解カゼイン	—	—	0.7	2.2	—	0.6	0.4	1.2	—	—
酵素分解大豆蛋白	—	—	0.2	—	0.5	0.2	—	—	0.3	—
酵素分解ゼラチン	2.5	3.1	2.0	—	2.2	2.6	2.1	—	2.0	2.1
生薬成分 (g)										
生薬No. 6	1.5	1.0	0.8	1.0	1.5	1.2	1.5	1.2	1.2	1.0
脂質成分 (g)										
大豆油	2.0	—	—	—	—	2.4	—	—	2.3	—
米油	—	2.3	—	1.2	—	1.0	1.0	2.0	—	—
綿実油	—	—	2.2	—	1.5	—	—	—	—	1.7
ピーナッツ油	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—
マカミアナツ油	0.2	—	—	—	0.6	—	0.7	—	—	—
その他の成分										
ビタミン	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
ミネラル	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量

【0092】

【実施例7】 下記表11に示す各成分 (mg) を混合し、直接粉末圧縮法により、チュアブル錠剤生体の本発

明組成物を調製した。

【0093】

【表11】

製 剤 No	44	45	46	47	48	49	50
生薬No. 7	—	—	—	700	3330	600	350
生薬No. 8	1800	3600	4620	—	—	—	—
シュガーエステル	40	80	84	20	80	15	7
ポリデキストロース	150	400	300	100	300	60	60
シロ糖	100	200	200	20	200	80	20
ビタミンC	150	320	200	20	200	—	—
オレンジ果汁粉末	80	150	—	—	100	20	5
グレープ果汁粉末	—	—	84	40	—	10	5
酒石酸	—	—	—	—	460	95	50
NaHCO ₃	—	—	—	—	500	100	50
K ₂ CO ₃	30	40	40	40	30	8	8
香料・甘味料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
錠剤重量	2400	4950	5580	1000	5200	1000	5000

【0094】

【実施例8】下記表12に示す各成分を混合し、水を加えて100mlとして、健康飲料形態の本発明組成物を

調製した。

【0095】

【表12】

成分(100ml中)	製 剤 No.								
	51	52	53	54	55	56	57	58	59
生薬No. 9	1.0	1.5	0.8	1.0	2.0	1.5	1.2	1.4	0.8
β-カロチン (mg)	3	5	10	15	1	2	30	5	3
ポリデキストロース (g)	5	3	5	7	4	2	10	30	20
乳 化 剤 (mg)	6	10	20	30	5	6	20	15	8
油 剤 (mg)	100	90	80	120	50	50	200	70	60
果 糖 (g)	—	15	10	—	15	15	20	5	10
有 機 酸									
クエン酸 (mg)	200	400	100	300	50	20	—	—	—
酒石酸 (mg)	—	—	50	—	50	10	100	200	—
乳 酸 (mg)	—	—	—	—	50	10	100	—	200
ビタミン類									
アスコルビン酸 (mg)	300	200	100	50	30	150	200	1000	50
トコフェロール (mg)	10	5	10	20	20	0.5	20	10	5
ラクトスクロース (g)	2	5	10	3	8	7	5	12	10
香料、甘味料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量

【0096】

【実施例9】下記表13に示す各成分を混合し、水を加えて100mlとして、飲料形態の本発明組成物を調製した。尚、表中のガスボリューム値は、溶液と同体積の二酸化炭素の気体を溶解させた場合に1としたものであ

り、含有炭素量を表す指針であり、数値が大きいほど含有炭素量が多くなる。

【0097】

【表13】

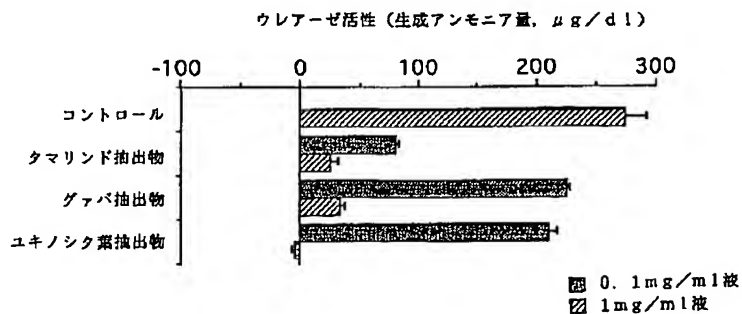
成分(100ml中)	製 剤 No.										
	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
生薬No. 10	3	12	9	1	8	2	4	10	15	7	13
糖 質											
異性化糖 (g)	8	-	-	7	7	8	5	-	-	9	-
精製白糖 (g)	-	1	8	3	7	5	3	-	-	-	-
果 糖 (g)	2	6	-	1	-	-	3	-	-	-	4
ブドウ糖 (g)	2	2	-	-	2	-	3	-	-	2	-
緩衝剤											
クエン酸 (mg)	3	2	-	-	8	-	-	2	5	-	-
酒石酸 (mg)	-	2	-	2	-	-	-	-	-	10	-
リンゴ酸 (mg)	4	-	8	-	5	-	4.5	-	-	-	-
乳 酸 (mg)	8	-	-	2	-	20	-	-	-	10	-
クエン酸ナトリウム (mg)	20	30	10	-	80	-	-	100	55	70	-
酒石酸ナトリウム (mg)	60	-	-	60	25	70	-	-	-	30	20
リンゴ酸ナトリウム (mg)	-	80	150	-	-	100	45	-	10	-	50
乳酸ナトリウム (mg)	-	-	-	-	15	10	-	-	-	-	5
無機電解質											
塩化ナトリウム (mg)	-	-	4	-	1	1.5	-	-	2	-	-
塩化カリウム (mg)	-	3	-	2	-	-	5	-	1	1	-
塩化マグネシウム (mg)	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
果 汁 (%)	3	-	1	0.5	0.1	-	-	-	-	2	0.3
香料、甘味料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
ガスボリウム	-	-	-	-	-	3.0	2.0	2.5	2.3	3.3	1.5
pH	5.0	6.3	5.8	4.9	5.8	5.3	5.5	5.6	6.4	5.6	5.9

【図面の簡単な説明】

抑制効果を示すグラフである。

【図1】 試験例1に従う、各生薬成分のウレアーゼ活性

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 向井 典江
徳島県板野郡松茂町広島字丸須 1-9
(72)発明者 分部 浩和
徳島県鳴門市撫養町黒崎字松島 211-1
ガーデンタウン松島 B-1-1

(72)発明者 坂本 修一
福岡県久留米市諏訪野町 2352-7 ダイア
パレス諏訪野 304号
(72)発明者 永田 保夫
福岡県久留米市長門石 3-10-34-605